

乙 第 号

長井 美奈子 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙 第 号	氏名	長井 美奈子
論文審査担当者	委員長	教 授	藤本 清秀
	委 員	教 授	田中 康仁
	委 員	教 授	庄 雅之
(指導教員)			

### 主論文

Impact of preoperative asymptomatic renal dysfunction on clinical course after pancreateoduodenectomy.

無症候性腎機能障害が脾頭十二指腸切除術後臨床経過に及ぼす影響

Nagai M, Sho M, Akahori T, Tanaka T, Kinoshita S, Nishiofuku H,  
Nishiwada S, Ohbayashi C, Kichikawa K, and Nakajima Y.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 22(11): 810-818, 2015.

2015年11月発行

## 論文審査の要旨

膵頭十二指腸切除術（PD）は高侵襲手術であり、術後合併症は時に重篤化することがある。近年、術前腎機能障害が PD 術後重症合併症の危険因子であるとの報告がみられるが、無症候性腎機能障害が PD 術後合併症に及ぼす影響については明らかではなく、本研究では後ろ向きに検討した。対象は術前透析症例と腎移植後症例を除外した PD 施行 254 例であった。術前腎機能は推算糸球体濾過量（eGFR）を用い、PD 術後合併症に対する感度・特異度を求める ROC 曲線から cutoff 値 55 を算出した。eGFR55 未満の腎機能低下群と 55 以上の対照群の 2 群において、術後の合併症発生と重症度を比較した。腎機能低下群は 35 例（14%）、対照群は 219 例（86%）で、腎機能低下群は対照群に比べて有意に高齢であり、併存疾患保有率も有意に高かった。合併症発生率は、対照群に比して腎機能低下群で有意に高く（91 vs. 69%）、Grade IIIa 以上の重症合併症も有意に高率であった（57 vs. 29%）。Grade B/C 脇液漏も腎機能低下群で有意に高率であった（37 vs. 14%）。重症合併症の危険因子については、単変量解析では膵癌以外の悪性疾患、術前化学放射線治療非施行、soft pancreas、手術時間、 $eGFR < 55$  が有意な因子で、多変量解析では soft pancreas、手術時間、 $eGFR < 55$  が独立した危険因子であった。Grade B/C 脇液漏の危険因子については、単変量解析では膵癌以外の悪性疾患、術前化学放射線治療非施行、soft pancreas、門脈合併切除、 $eGFR < 55$  が有意な因子で、多変量解析では  $eGFR < 55$  と soft pancreas が独立した危険因子であった。一方、腎機能低下群と対照群の全生存率には有意差はなく、原疾患別にみても 2 群の全生存率に有意差はなかった。本研究により、無症候性腎機能障害と PD 術後合併症および重症脇液漏との関連を明らかにし、術前腎機能低下症例に対する PD 施行例では慎重な周術期管理が必要であることを示した。消化器・膵臓外科領域において非常に臨床的意義の高い研究であり、公聴会における質疑応答も的確で、博士の学位に値すると判断した。

## 参 考 論 文

1. Factors associated with failure to complete adjuvant chemotherapy in pancreatic cancer.

Takahiro Akahori, Masayuki Sho, Toshihiro Tanaka, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Hideyuki Nishiofuku, Chiho Ohbayashi, Kimihiko Kichikawa, Yoshiyuki Nakajima.

Am J Surg 211(4): 787-792, 2016.

2. Prognosis after surgical treatment for pancreatic cancer in patients aged 80 years or older: a multicenter study.

Masayuki Sho, Yoshiaki Murakami, Manabu Kawai, Fuyuhiko Motoi, Sohei Satoi, Ippei Matsumoto, Goro Honda, Kenichiro Uemura, Hiroaki Yanagimoto, Masanao Kurata, Takahiro Akahori, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Takumi Fukumoto, Michiaki Unno, Hiroki Yamaue, Yoshiyuki Nakajima.

J Hepatobiliary Pancreat Sci 23(3): 188-197, 2016.

3. Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against nonalcoholic fatty liver disease after pancreateoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial

Sohei Satoi, Masayuki Sho, Hiroaki Yanagimoto, Tomohisa Yamamoto, Takahiro Akahori, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Hirooka, So Yamaki, Satoshi Nishiwada, Hironori Ryota, Naoya Ikeda, Yoshiyuki Nakajima, Masanori Kon.

J Hepatobiliary Pancreat Sci 23(3): 167-173, 2016.

4. Phase I study assessing the feasibility of the triple combination chemotherapy of SOXIRI (S-1/oxaliplatin/irinotecan) in patients with unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma.

Hiroaki Yanagimoto, Sohei Satoi, Masayuki Sho, Takahiro Akahori, Tomohisa Yamamoto, Satoshi Hirooka, So Yamaki, Masaya Kotsuka, Hironori Ryota, Shoichi Kinoshita, Satoshi Nishiwada, Minako Nagai, Naoya Ikeda, Koji Tsuta, Yoshiyuki Nakajima, Masanori Kon.  
Cancer Chemother Pharmacol 77(1): 35-41, 2016.

5. Prognostic Significance of Muscle Attenuation in Pancreatic Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemoradiotherapy

Takahiro Akahori, Masayuki Sho, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Toshihiro Tanaka, Tetsuro Tamamoto, Chiho Ohbayashi, Masatoshi Hasegawa, Kimihiko Kichikawa, Yoshiyuki Nakajima.  
World J Surg 39(12): 2975-2982, 2015.

6. Impact of Smoking on Pancreatic Cancer Patients Receiving Current Chemotherapy.

Chihiro Kawaguchi, Masayuki Sho, Toshihiro Tanaka, Takahiro Akahori, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Yasuda, Satoshi Nishiwada, Hideyuki Nishiofuku, Kimihiko Kichikawa, Yoshiyuki Nakajima.  
Pancreas 44(7): 1155-1160, 2015.

7. Central Pancreatectomy with Double Pancreaticojejunostomy

Masayuki Sho, Takahiro Akahori, Minako Nagai, Sohei Satoi, Hiroaki Yanagimoto, Shoichi Kinoshita, Tomohisa Yamamoto, Naoya Ikeda, A-Hon Kwon, Yoshiyuki Nakajima  
J Am Coll Surg 221(2): e15-9, 2015.

8. Importance of resectability status in neoadjuvant treatment for pancreatic cancer.

Masayuki Sho, Takahiro Akahori, Toshihiro Tanaka, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Tetsuro Tamamoto, Chiho Ohbayashi, Masatoshi Hasegawa, Kimihiko Kichikawa, Yoshiyuki Nakajima

J Hepatobiliary Pancreat Sci 22(7): 563-570, 2015.

9. Postoperative prognosis of pancreatic cancer with para-aortic lymph node metastasis:  
a multicenter study on 822 patients.

Masayuki Sho, Yoshiaki Murakami, Fuyuhiko Motoi, Sohei Satoi, Ippei Matsumoto, Manabu Kawai, Goro Honda, Kenichiro Uemura, Hiroaki Yanagimoto, Masanao Kurata, Takumi Fukumoto, Takahiro Akahori, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Michiaki Unno, Hiroki Yamaue, Yoshiyuki Nakajima

J Gastroenterol 50(6): 694-702, 2015.

10. Potential role of surgical resection for pancreatic cancer in the very elderly.

Shoichi Kinoshita, Masayuki Sho, Hiroaki Yanagimoto, Sohei Satoi, Takahiro Akahori, Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Tomohisa Yamamoto, Satoshi Hirooka, So Yamaki, Naoya Ikeda, A-Hon Kwon, Yoshiyuki Nakajima

Pancreatology 15(3): 240-246, 2015.

11. Optimal indication of neoadjuvant chemoradiotherapy for pancreatic cancer..

Masayuki Sho, Takahiro Akahori, Toshihiro Tanaka, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Tetsuro Tamamoto, Hideyuki Nishiofuku, Chiho Ohbayashi, Masatoshi Hasegawa, Kimihiko Kichikawa, Yoshiyuki Nakajima

Langenbecks Arch Surg. 400(4): 477-485, 2015.

12. Clinical significance of CD155 expression in human pancreatic cancer.

Satoshi Nishiwada, Masayuki Sho, Satoshi Yasuda, Keiji Shimada,  
Ichiro Yamato, Takahiro Akahori, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai,  
Noboru Konishi, Yoshiyuki Nakajima

Anticancer Res 35(4): 2287-2297, 2015.

13. Nectin-4 expression contributes to tumor proliferation, angiogenesis and patient prognosis in human pancreatic cancer

Satoshi Nishiwada, Masayuki Sho, Satoshi Yasuda, Keiji Shimada,  
Ichiro Yamato, Takahiro Akahori, Shoichi Kinoshita, Minako Nagai,  
Noboru Konishi, Yoshiyuki Nakajima

J Exp Clin Cancer Res 28:34-30, 2015.

14. Reappraisal of peritoneal washing cytology in 984 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent margin-negative resection.

Sohei Satoi, Yoshiaki Murakami, Fuyuhiko Motoi, Kenichiro Uemura,  
Manabu Kawai, Masanao Kurata, Masayuki Sho, Ippei Matsumoto,  
Hiroaki Yanagimoto, Tomohisa Yamamoto, Masamichi Mizuma, Michiaki  
Unno, Yasushi Hashimoto, Seiko Hirono, Hiroki Yamaue, Goro Honda,  
Minako Nagai, Yoshiyuki Nakajima, Makoto Shinzeki, Takumi Fukumoto,  
A-Hon Kwon.

J Gastrointest Surg 19(1): 6-14, 2015.

15. SALL4 positive fetal gut-like adenocarcinoma of the duodenum.

Shoichi Kinoshita, Masayuki Sho, Yasunori Enomoto, Fumikazu Koyama,  
Takahiro Akahori, Minako Nagai, Masahiro Ito, Kohei Morita,  
Chiho Ohbayashi, Yoshiyuki Nakajima.

Pathol Int 64(11): 581-584, 2014.

16. Effects of pancrelipase on nonalcoholic fatty liver disease after  
pancreaticoduodenectomy.

Minako Nagai, Masayuki Sho, Sohei Satoi, Hideyoshi Toyokawa,  
Takahiro Akahori, Hiroaki Yanagimoto, Tomohisa Yamamoto,  
Satoshi Hirooka, So Yamaki, Shoichi Kinoshita, Satoshi Nishiwada,  
Naoya Ikeda, A-Hon Kwon, Yoshiyuki Nakajima.

J Hepatobiliary Pancreat Sci 21(3): 186-192, 2014.

17. Significant efficacy of new transcatheter arterial chemoembolization technique  
for hepatic metastases of pancreatic neuroendocrine tumors.

Takahiro Akahori, Masayuki Sho, Toshihiro Tanaka, Hideyuki Nishiofuku,  
Shoichi Kinoshita, Minako Nagai, Kimihiko Kichikawa, Yoshiyuki  
Nakajima.

Anticancer Res.2013 Aug;33(8):3355-8

18. 切除可能薄い癌に対する術前化学放射線治療の効果と課題

庄 雅之, 田中利洋, 赤堀宇広, 木下正一, 長井美奈子, 西尾福英之,  
玉本哲郎, 長谷川正俊, 吉川公彦, 中島祥介.  
胆と膵 35巻1号: 25-29, 2014.

19. 軟骨肉腫同時性膵転移の1切除例

川口千尋, 庄 雅之, 赤堀宇広, 木下正一, 長井美奈子, 朴木寛弥,

城戸 頤, 田中康仁, 榎本泰典, 大林千穂, 中島祥介.

膵臓 28巻6号:792-799, 2013

20. 正中弓状靭帯圧迫による腹腔動脈狭窄を伴った膵頭部癌の2切除例

童 仁, 庄 雅之, 國重智裕, 赤堀宇広, 木下正一, 長井美奈子, 田

中利洋, 吉川公彦, 中島祥介.

膵臓 28巻1号:86-91, 2013

21. 乳癌肝転移切除後の残肝再発に対し再肝切除が有効であった1例

長井美奈子, 高 済峯, 小林豊樹, 中村 卓, 榎本泰典, 中島祥介.

日本臨床外科学会雑誌 73巻12号:3235-3238, 2012

22. 術前に良性腫瘍と診断した乳腺間質肉腫の1例

中村 卓, 小林豊樹, 長井美奈子, 中島祥介, 伊藤高広, 吉川公彦,  
森本由紀子, 吉田美鈴, 山下奈美子, 平井都始子, 武田麻衣子, 笠井  
孝彦, 野々村昭孝.

Journal of Nara Medical Association 60巻1-2号:61-65, 2009

以上、主論文に報告された研究成果は、参考論文とともに消化器外科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 29 年 3 月 7 日

学位審査委員長

泌尿器機能制御医学

教 授 藤本 清秀

学位審査委員

運動器再建医学

教 授 田中 康仁

学位審査委員（指導教員）

消化器機能制御・移植医学

教 授 庄 雅之